



"Una manera de hacer Europa"

## Identificación del proyecto

Efectos antitumorales de terapias dirigidas con elevada selectividad contra la vía de PI3K-AKTmTOR (Inhibidores TORC1/2 y PI3Ka) en càncer de vejiga. Estudio de marcadores moleculares. (EXPTE. PI13/01893)

## Descripción del proyecto

Objetivo principal: Los avances recientes en el tratamiento del càncer de vejiga (CB) son limitados. El objetivo de este proyecto es estudiar la eficacia de nuevos fármacos dirigidos contra la vía PI3K -AKT-mTOR (inhibidores de mTORC1/2 y PI3K) y describir las alteraciones genéticas y moleculares que pueden predecir sensibilidad a estas terapias. Valoraremos el papel predictor de las mutaciones del gen TSC1 y las E545K y H1047R del gen PIK3CA, -las más frecuentemente descritas en CB por el proyecto TCGA- Metodología: Evaluaremos la dosis IC50 de cada fármaco, así como los efectos moleculares, sobre el ciclo celular y la apoptosis en un conjunto de líneas celulares humanas de CB. Se evaluará posibles efectos de sinergismo en combinación entre ellos y con fármacos quimioteràpicos de uso clínic habitual. Crearemos modelos de xenoinjertos in vivo de CB. Los ratones serán tratados con los fármacos en monoterapia y con el esquema de combinación que haya demostrado previamente sinergismo in vitro. Se caracterizará el efecto de los fármacos mediante valoración de respuesta y análisis histológico y molecular. Confirmaremos los marcadores moleculares de respuesta mediante modificación genética con modelos de transducción con lentivirus. Resultados esperados: Definiremos la mejor estrategia terapéutica en CB usando inhibidores de la vía PI3K-AKT-mTOR y evaluaremos el papel de los inhibidores más selectivos y específicos. Además, esperamos detectar los marcadores genéticos y moleculares que puedan afectar a la eficacia de los fármacos. Generaremos evidencia suficiente para seleccionar el la mejor estrategia terapéutica y los pacientes que se puedan beneficiar.

## Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

124.630,0

**Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"**